

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker usus besar menempati kejadian prevalensi urutan ketiga terbanyak dengan jumlah kasus mencapai 1.926.425 atau 9,6% dari total kasus kanker (Bray *et al.*, 2024). Angka kejadiannya diperkirakan meningkat hingga 60% pada tahun 2030 dan pasien yang mengalami kanker jenis ini diperkirakan mencapai 3,2 juta orang pada tahun 2040 mendatang (Marcellinaro *et al.*, 2023). Araghi *et al.* (2018) memproyeksikan jumlah angka kematian akibat kanker usus besar meningkat di sejumlah 42 negara besar dengan masing-masing 60% sampai 71,5% hingga tahun 2035. Secara regional, Asia menyumbang 9,8% dari total insiden kanker usus besar global pada tahun 2022, dengan jumlah kasus mencapai 966.399, sedangkan Indonesia melaporkan 35.676 kasus atau 8,7% dari total insiden kanker nasional (Bray *et al.*, 2024).

Kanker usus besar berawal dari munculnya polip adenomatosa yang merupakan pertumbuhan jaringan jinak di dinding usus besar (Sugeng, 2023). Dalam jalur adenoma-karsinoma, polip tersebut kemudian mengalami perubahan genetik sehingga menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali (Murti *et al.*, 2021). Salah satu subtype garis sel dari jalur ini pada kanker usus besar manusia adalah HCT-116. Garis sel ini mengindikasikan ekspresi tinggi terhadap protein AKT1 yang berperan dalam jalur persinyalan pertumbuhan dan kelanjutan hidup sel kanker (Karuppaswarny *et al.*, 2022).

Terapi pengobatan penyakit kanker bergantung pada jenis dan stadium kanker, umumnya meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi lain sebagainya. Akan tetapi, jika sel-sel kanker mampu bertahan hidup setelah diberikan pengobatan, kemudian mewariskan kemampuannya kepada generasi sel berikutnya akan menyebabkan munculnya resistensi terhadap terapi kanker (Gillies *et al.*, 2012). Proses seleksi alam ini menjadi perhatian untuk memahami kanker sebagai penyakit evolusioner dalam pengembangan terapi lebih strategis dan efektif sehingga menghasilkan terapi yang lebih bertarget dan mencegah resistensi terhadap pengobatan kanker (Gatenby *et al.*, 2013).

Penelitian terdahulu telah melaporkan beberapa makroalga sebagai ekstrak bahan alam yang memiliki potensi antikanker. Salah satunya adalah makroalga hijau dengan spesies *Ulva lactuca*. Acharya *et al.* (2021) pada penelitiannya mengungkapkan bahwa ekstrak *Ulva lactuca* memiliki kemampuan menginduksi apoptosis sel kanker seperti sel HCT-116 melalui peningkatan ekspresi penanda pro-apoptosis dan penurunan penanda anti-apoptosis. Pada penelitian lain, Mofeed *et al.* (2021) juga melaporkan kemampuan sitotoksik ekstrak methanol:heksana *Ulva lactuca* secara *in vitro* menunjukkan hasil yang menjanjikan terhadap garis sel HCT-116 kanker usus besar.

Pada penelitian ini, pengujian aktivitas senyawa tanaman uji dilakukan menggunakan pendekatan *in silico* dalam memprediksi interaksinya dengan protein target yaitu reseptor AKT1 yang berperan dalam perkembangan kanker usus besar. Proses penambatan molekul dilakukan untuk memprediksi aktifitas senyawa-senyawa uji melalui perhitungan energi bebas pengikatan atau afinitas pada situs aktif protein target, serta menganalisis dan memvisualkan interaksi antara ligan dan protein target (Frimayanti *et al.*, 2021). Tahapan dilanjutkan dengan menganalisis stabilitas dan interaksi ligan-protein target pada suasana buatan yang dibangun menyerupai keadaan fisiologis tubuh manusia pada rentang waktu tertentu (Dinata *et al.*, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana afinitas dan interaksi dari metabolit *Ulva Lactuca* terhadap reseptor Protein Kinase B (AKT1)?
2. Bagaimana stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari metabolit *Ulva Lactuca* terhadap reseptor Protein Kinase B (AKT1)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk menganalisis afinitas dan interaksi dari metabolit *Ulva Lactuca* terhadap reseptor Protein Kinase B?
2. Untuk menganalisis stabilitas dan interaksi senyawa terbaik dari metabolit *Ulva Lactuca* terhadap reseptor Protein Kinase B (AKT1)?

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini yaitu dapat memperoleh kandidat obat baru dari senyawa tanaman *Ulva Lactuca* dan memperoleh informasi ilmiah mengenai interaksi antara senyawa pada *Ulva Lactuca* terhadap reseptor Protein Kinase B (AKT1) yang berpotensi untuk dikembangkan dalam pengobatan kanker usus besar.